

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

110

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jérôme RAZANABAHINY-MAROJAMA

Né le 9 Octobre 1930 à FORT-DAUPHIN (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

LA NOTION DE PRE-DIABETE

Président : Monsieur G. DREYFUS (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI*

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jérôme RAZANABAHINY-MAROJAMA

Né le 9 Octobre 1930 à FORT-DAUPHIN (Madagascar)

--:

Présentée et soutenue publiquement
le

--:

LA NOTION DE PRE-DIABETE

--:

Président : Monsieur G. DREYFUS (Professeur)

--:

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)
2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) { SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALL

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médi- (Cochin)	BROUET (G)
cales (Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	(BOUR (H)
	(LHERMITTE (F)
	(PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	(CABROL (C)
	(COUINAUD (C)
	(GILLOT (C)
	(OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS
	pr.s. ch.
	(ABELANET (R)
	(BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) VOURC'H (G) BARBIER (P)
Bactériologie	{ CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	{ BAULIEU (Et)m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUEH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports }	PLAS -(F)
Carcinologie	{ BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	{ CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	{ LEDOUX-LEBARD (G) BESSIS (M)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	{ COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	{ BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	{ BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R) DUPONT (V)

	MM.
Médecine légale.....	FOURNIER (E)
	GUENIOT (M)
	HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
	GRANJON (A)
	HERVET (E)
	Le LORIER (G)
	LEVY (J)
	MORIN (P)
Obstétrique	MUSSET (R)
	ROBEY (M)
	SENEZE (J)
	SUREAU (C)
	THOYER-ROZAT (J)
	BREGEAT (P)
Ophthalmologie	DUBOIS (A)
	SARAUX (H)
	JUDET (R)
Orthopédie	MEARY (R)
	POSTEL (M)
	RAMADIER (J)
	DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	PIALOUX (P)
	GOLVAN (Y)
Parasitologie	LAPIERRE (J)
	BARCAT (J)
	BINET (J.P)
	CAUCHOIX (J)
	CERBONNET (G)
	CHATELIN (C.L)
	DUBOST (Ch.)
	DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	FAUREL (J)
	FLABEAU (F)
	GARBAY (M)
	GARNIER (H)
	GAUDART-d'ALLAINES
	(Cl.de)
	GERMAIN (A)
	LATASTE (J)
	LEVEQUE (B)
	LOYGUE (J)
	MERCADIER (M)

	MM.
	(NATALI (J)
	(PELLERIN (D)
Pathologie chirurgicale....	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique.....	(SCHNEIDER (J)
	(BENHAMOU (J.P.)
	(BERTHAUX (P)
	(BOIVIN (P)
	(CLOSNIER (J)
Pathologie expérimentale..	(HARTMANN (L)
	(LOEPER (J)
	(MAURICE (J)
	(MIKOL (Cl)
	(RICHEL (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	(BOUVIER (J)
	(BOUVRAIN (Y)
	(BRICAIRE (H)
	(BRISSAUD (H)
	(BROCARD (H)
	(BUGE (A)
	(CATINAT (J)
	(CHRETIEN (J)
	(COBLENTZ (B)
	(CONTAMIN (F)
	(COURY (C)
Pathologie médicale	(ETIENNE (J.P)
	(FREZAL (J)
	(FRITEL (D)
	(HENNEQUET (A)
	(HIMBERT (J)
	(HOUSSET (E)
	(LAROCHE (Cl)
	(LESOBRE (R)
	(MACREZ (C)
	(MOREAU (L)
	(NICK (J)
	(FOYER (P)
	(TOURNEUR (R)
	(WOLFROMM (R)
	(LAFOURCADE (J)
Pédiatrie-Puériculture	(LEPERCQ (G)
	(MANDE (R)

MM.

Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIR. RD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	(pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELLERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
	(DUCHE (D)
Psychiatrie infantile	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J)
----------	-------------

	MM.
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P) AMELINE (A)pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP (P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	{ BOLTANSKI (E) LAUNAY (C)
Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes chers Parents,

En témoignage de mon
affection et de ma
reconnaissance

A ma Femme,

Avec toute ma tendresse

A ma Soeur

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur GILBERT-DREYFUS

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu accepter
la présidence de cette
thèse,

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres de l'Ecole de Médecine de
Tananarive,

En témoignage respectueux

A mes Amis de Madagascar,

Mes meilleurs souvenirs

A mes Amis de Sarcelles-Lochères,

Mon affection

A notre Jury de Thèse,

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris,

Qu'ils trouvent ici
l'expression de notre
vive gratitude

LA NOTION DE PRE-DIABETE

-:-:-:-

- I -

INTRODUCTION

:-

Depuis longtemps déjà, on avait envisagé, avant que ne se réalise pleinement un état diabétique, une phase prodromique au cours de laquelle les manifestations restaient discrètes et atypiques, soit purement biologiques, soit encore représentées par des éléments anatomocliniques isolés. En fait, le diagnostic n'en était que rétrospectif ; une fois le diabète vrai réalisé, on put alors rattacher les faits antérieurement observés à l'état diabétique qui leur avait succédé.

Ces premières observations concernèrent surtout le retentissement de l'état diabétique, ou "prédiabétique", sur l'évolution de la grossesse. On savait qu'une femme enceinte diabétique était plus qu'une femme normale exposée à des accidents gravidiques ; mais aussi, qu'elle risquait plus souvent que normalement, de donner naissance à un enfant malformé, mort-né, et surtout, de poids supérieur à la moyenne.

Depuis que les dosages biologiques et les épreuves fonctionnelles permettant une plus fine exploration des perturbations du métabolisme glucidique, on a mis au service de l'étude des états paradiabétiques et surtout prédiabétiques une série de tests et d'épreuves

qui permettent ainsi de déceler un état infra-clinique, non encore vraiment diabétique, mais comportant déjà des anomalies fonctionnelles dont seule l'intensification sera nécessaire pour qu'apparaisse le diabète sucré vrai.

Ces recherches ont évidemment un intérêt dogmatique énorme ; car elles permettent de saisir à leur tout début les perturbations annonciatrices de la maladie diabétique. Elles autorisent également des enquêtes familiales, des surveillances prolongées, permettant de mieux préciser l'étiopathogénie du diabète, maladie sociale par sa fréquence et par les retentissements économiques qu'elle a pour l'individu, la famille, la collectivité.

On fit, on fait encore, des enquêtes systématiques, des dépistages dans le style de la lutte contre la tuberculose, on dosant la glycosurie, en explorant le métabolisme glucidique, chez les membres des collectivités, en particulier chez les jeunes. Et l'on s'est ainsi aperçu que si les diabétiques reconnus étaient déjà très nombreux, nombreux également sont les diabètes latents, méconnus. Mais également ces recherches systématiques doivent être mises au service du dépistage du prédiabète, ce qui réalise une prophylaxie réelle et active du diabète vrai.

A vrai dire, les conceptions relatives au diabète et au prédiabète sont encore diverses. On connaît la boutade : on devient diabétique, on naît prédiabétique.

Il n'est pas certain qu'elle s'applique à tous les cas. La maladie diabétique est encore

actuellement diversement interprétée ; il existe certainement des diabètes acquis par des troubles métaboliques, des perturbations nutritionnelles. Des facteurs exogènes peuvent intervenir pour réaliser le diabète sucré : l'expérimentation, l'observation clinique, le prouvent. Quant aux facteurs congénitaux, par vice métabolique primitif, ils semblent également trouver des arguments dans les diabètes familiaux et héréditaires.

Toujours est-il qu'avant le diabète vrai - sauf dans les cas congénitaux, vraiment exceptionnels, et généralement transitoires - il doit se dérouler une phase de prédiabète, au cours de laquelle une intervention efficace pourra sans doute enrayer la succession des faits aboutissant à la maladie diabétique authentique. Mais il est admis par la plupart des auteurs que si le diabète est acquis, et défini par des critères cliniques précis, il n'en est pas moins déterminé génétiquement, l'anomalie de base étant alors présente dès la naissance et même dès la conception : entre la conception et l'apparition de la maladie diabétique s'écoule la phase de prédiabète (CONN 1961). Ce prédiabète est à distinguer nettement des diabètes frustes, des diabètes latents, des diabètes méconnus. On a aussi parlé de formes inapparentes, de formes subcliniques, enfin, de paradiabètes.

R. BOULIN, qui à la Consultation prophylactique du diabète sucré à l'Hôpital de la Pitié, trouve 11,8 p.cent de diabètes ignorés (proportion qui est de 50 p.cent au Canada). Mais cet auteur rappelle qu'il a décrit depuis longtemps déjà une forme aujourd'hui acceptée de diabète aglycosurique : absence de glycosurie, parfois glycémie à jeûn norma-

le, mais réponse nettement diabétique de l'épreuve de surcharge. Or chez ces diabétiques ignorés, peuvent apparaître toutes les complications du diabète sucré - l'acidocétose exceptée - , mais rétinites diabétiques, glaucomes, cataractes, azotémie, hypercholestérolémie, infarctus du myocarde, etc... Ces états paradiabétiques représentent presque un tiers des sujets examinés à la Consultation prophylactique du diabète sucré. L'état paradiabétique, pour R. BOULIN, est séparé du diabète par un fossé que tous les malades ne franchissent pas. Ainsi, certains connaîtront toute leur vie durant le paradiabète. Mais dès qu'intervient sur cet état paradiabétique, un facteur d'aggravation, la transformation en diabète vrai devient possible. Et si l'on parle parfois de diabètes traumatiques, ou émotifs, ou infectieux, ou post-vaccinaux, encore faut-il sans doute que l'agent déclenchant se soit exercé sur un terrain para- ou prédiabétique pour que se déclare la maladie diabétique vraie : la grande majorité des traumatismes, des infections, des émotions, des vaccinations, ne déclenchent pas de diabète.

Ces formes latentes et méconnues compliquent évidemment beaucoup l'étude du prédiabète, avec lequel elles ne doivent pas être confondues. C'est pourquoi, dans l'étude que nous présentons ici, nous débuterons par une définition du prédiabète et aussi du "risque diabétique" qui ne saurait en être détaché.

Puis nous envisagerons les différentes circonstances dans lesquelles l'état prédiabétique se révèle : avant tout dans la grossesse, forme étiologique la plus connue, et étudiée depuis longtemps déjà. Les femmes futures dia-

bétiques, - nous dirons maintenant prédiabétiques - présentent des accidents obstétricaux plus fréquents que les femmes normales, les enfants peuvent présenter des anomalies, des malformations.

Autre circonstance étiologique de dépistage du prédiabète, et que l'on cherche aujourd'hui à étendre, la découverte soit d'une glycosurie méconnue par les méthodes habituelles de dosage, soit surtout, d'une réponse anormale aux épreuves fonctionnelles, test de tolérance au glucose, par voie buccale, par voie veineuse ; mais surtout méthodes récemment mises au point, telles que le test de tolérance au glucose sous cortisone, le test de tolérance au tolbutamide. Dans le même temps les recherches de la glycosurie bénéficient de réactifs plus sensibles.

Mais une telle étude n'aurait qu'un intérêt théorique si elle n'entraînait pas des déductions pratiques réalisant la prophylaxie du prédiabète, son dépistage, sa surveillance et son traitement, ce qui est la meilleure prophylaxie du diabète sucré.

- II -

DEFINITION DU PREDIABETE
ET DU RISQUE DIABETIQUE

-:-

Disons tout de suite que la définition, la description du prédiabète concernent un état qui ne sera pas nécessairement suivi d'un diabète vrai. Pendant longtemps, faute de moyens suffisants de dépistage, on s'était en effet contenté de reprendre, rétrospectivement, la phase clinique qui avait précédé, souvent de loin et pendant des années, le diabète sucré vrai. Mais avec les investigations actuelles, on a pu établir que des prédiabètes pouvaient demeurer tels, sans évolution vers le diabète sucré. C'est là une preuve de la réalité du prédiabète, qui n'est donc pas un diabète latent ou méconnu, et aussi la preuve que cette stabilité spontanée, dans certains cas, doit pouvoir aussi être obtenue par des moyens thérapeutiques dans d'autres cas. Autrement, la découverte du prédiabète doit être la phase initiale dans la prophylaxie du diabète sucré, tout comme la découverte de la primo-infection appartient à la lutte antituberculeuse. Autrefois, on se contentait de rechercher la glycosurie, de préciser l'élévation de la glycémie pour affirmer le diabète. Or actuellement on sait que ces dosages statiques ne suffisent pas car négatifs, ils peuvent recouvrir un diabète inapparent ou latent. De nos jours, il faut des épreuves fonctionnelles, dynamiques,

pour qu'un diagnostic, positif ou négatif, soit porté.

Selon DOUSSET, les états prédiabétiques connaissent deux stades différents :

- le prédiabète I, qui est un diabète potentiel, virtuel, non encore exprimé par des symptômes cliniques ; on y pense devant la notion d'hérédité, et l'on pratique des épreuves de sensibilisation qui autorisent le diagnostic ;
- le prédiabète II, ou diabète latent, dont les manifestations cliniques sont déjà présentes, mais dissociées, ou atypiques. Elles suggèrent plus qu'elles n'affirment le diabète, et ici les signes biologiques sont décisifs. Nous verrons plus loin, à propos des épreuves dynamiques utilisées, quelles réponses sont obtenues dans ces deux formes.

Mais la définition de DOUSSET paraît déjà donner trop de caractères, trop d'importance, à cette phase prédiabétique en réalité beaucoup plus discrète encore. Reprenant la définition de CONN et FAJANS, selon lesquels le diabète défini par des critères cliniques précis est déterminé génétiquement par une anomalie de base présente dès la conception, R. DEUIL et ses collaborateurs définissent le prédiabète comme la période qui s'étend avant (pré) le diabète depuis précisément cette conception porteuse déjà d'un potentiel diabétique, et la réalisation apparente du diabète vrai. L'évolution est certainement insidieuse, lente, et il est très difficile de fixer le moment à partir duquel le prédiabète s'est transformé en diabète vrai. Il faudrait en effet répéter presque quoti-

diennement les épreuves fonctionnelles révélatrices ; DEUIL pense que le prédiabète cesse lorsqu'on peut mettre en évidence par la méthode considérée comme la plus sensible dans l'état actuel de nos connaissances, la plus petite diminution de l'activité insulinienne. Mais cette cessation du prédiabète lors de la découverte de cette diminution d'activité insulinienne n'est pas suivie du diabète vrai, mais seulement du diabète fruste : c'est-à-dire encore sans traduction clinique, mais uniquement objectivé par une baisse minime fonctionnelle. On voit que dans la définition de DOUSSET, ce diabète fruste était encore englobé dans la phase de prédiabète. Le progrès, écrit DEUIL, consiste à élargir toujours la zone du diabète fruste aux dépens du prédiabète et à trouver une thérapeutique appropriée. On tentera de reconnaître et de traiter toujours plus précocement les troubles métaboliques qui font du prédiabète un état dynamique pouvant être menacé à la fois par l'insuffisance insulinienne totale, et par l'angiopathie. Ainsi :

le prédiabète correspond à la phase muette de la maladie ;
le diabète fruste, au trouble minimum décelable de la glycorégulation ;
le diabète vrai, au trouble plus sérieux comportant au moins une hyperglycémie de type diabétique. Ces deux derniers états peuvent être intermittents, et même réversibles.

Quant au paradiabète, M. LABBE le définissait par un état comportant une courbe d'hyperglycémie provoquée intermédiaire entre la courbe normale et la courbe du diabète vrai, avec une flèche entre 1,60 g et 2 g

et une surface du triangle d'hyperglycémie augmentée. GILBERT-DREYFUS, AZERAD, BOULIN, RAMBERT ont, eux aussi, utilisé le terme de paradiabète mais pour désigner un état qui n'est pas forcément permanent ni forcément évolutif vers le diabète, mais qui doit donner l'éveil et faire surveiller le malade.

Mais puisque l'évolution du prédiabète, ou même du paradiabète, vers le diabète vrai n'est pas inéluctable, il doit être possible d'apprécier le "risque diabétique" et de prendre des mesures pour en atténuer les effets.

Or, le risque diabétique n'est pas égal pour tous les individus, et l'on peut distinguer entre un risque absolu, irréductible, et des risques relatifs qu'il est possible de lever plus ou moins. Le risque peut lui aussi demeurer latent, puis être révélé par une intervention fortuite de nature diverse, ou simplement, être mis en évidence par l'exploration fonctionnelle. Ce qui est souhaitable et devrait dans un proche avenir devenir systématique.

Le risque absolu se confond avec l'hérédité, puisque de plus en plus on admet que le prédiabète dépend de conditions congénitales, et même conceptionnelles. Les théories actuelles supposent que le diabète se transmet par un gène autosome unique à dominance incomplète, entraînant une insuffisance d'insuline, ou un excès de corps anti-insuliniques ; chez un sujet homozygote, le gène risque de se manifester d'autant plus tôt dans la vie du sujet.

Quant aux autres facteurs déclenchants ,

acquis, ils peuvent provoquer le diabète en dehors de toute condition congénitale, mais cela dans des conditions rares et bien définies, quasi expérimentales, dit R. DEUIL: par exemple, la pancréatectomie subtotala. Cette conception de la nécessité d'un conditionnement génétique du diabète sera intéressante mais il reste à la démontrer : or nous ne disposons pas des moyens de mettre le gène responsable en évidence. Par contre il est possible d'établir le moment auquel débutent les anomalies métaboliques résultant de la prédisposition génétique. Certes, l'étude des antécédents familiaux des diabétiques apporte des éléments en faveur de ce potentiel génétique favorisant le diabète, et même exigé pour sa réalisation. 35 diabétiques sur 100 possèdent dans leur famille un diabétique ; mais si l'on fixe ce pourcentage sur les diabétiques atteints avant l'âge de 9 ans par leur maladie, la notion d'hérédité prend une fréquence de 79 p.cent alors qu'elle tombe à 26 p.cent lorsque le diabète n'est apparu que dans la grande vieillesse (80-90 ans). Restent de 60 à 65 p.cent des cas de diabète dans lesquels on ne retrouve pas de facteur d'hérédité faute d'éléments d'appréciation, car selon DEUIL une enquête correctement menée devrait faire retrouver l'antécédent diabétique dans 80 p.cent des cas.

Le risque, la menace diabetiques. apparaissent lorsqu'on étudie les parents de diabétiques déclarés : 40 p.cent des parents indemnes n'en présentent pas moins des perturbations des tests fonctionnels. Sur ces 40 p.cent sélectionnés, un quart deviendra des diabétiques vrais, ce qui donne une proportion de 10 p.cent de l'ensemble des parents

non diabétiques de sujets déjà diabétiques. Il serait donc logique de surveiller les descendants de diabétiques par des épreuves fonctionnelles et cela selon R. BOULIN dès l'âge de 5 ans, et à plusieurs reprises au long de la vie. Quant aux descendants de deux parents diabétiques, ils sont hautement menacés de la maladie.

Au risque de l'hérédité s'ajoute le risque relatif lié à une pathologie acquise : obésité, affections pancréato-biliaires, anomalies du métabolisme hydrocarboné longtemps avant que n'apparaisse le diabète ; en particulier, l'hypoglycémie spontanée, la glycosurie monosymptomatique, qu'il faudra savoir distinguer du diabète dit rénal.

Il faut enfin compter avec les accidents qui confirment le risque diabétique et révèlent le diabète vrai : complications vasculaires sans trouble de la glycorégulation autrement que lors des épreuves fonctionnelles fines ; grossesses pathologiques, aspect si important du problème que nous lui consacrerons un chapitre entier.

Mais auparavant nous reviendrons sur deux points essentiels : la question de l'hérédité du diabète, à laquelle M. LAMY a récemment consacré une belle enquête, et la phase prodromique du diabète sucré, telle que l'envisage O. ALLEN.

M. LAMY, J. FREZAL et J. de GROUCHY ont étudié 501 malades de tous les âges, depuis quelques mois jusqu'à plus de 70 ans, tous atteints de diabète sucré, et ont fait une enquête dans leurs familles. Sur 1.002 parents étudiés, 31 pères et 35 mères étaient diabéti-

ques, soit une fréquence de 6,6 p.cent. L'étude de 1.727 frères et soeurs des malades ont donné 53 diabétiques, soit une fréquence de 3,1 p.cent. Dans les cas de diabète sévères traités par l'insuline, et sans tenir compte de l'âge auquel ils avaient débuté, on trouve avec une certaine fréquence des parents consanguins ; des cas de diabète chez les parents et dans les familles tant paternelles que maternelles, et une fréquence accrue de cas de diabète dans les fratries, lorsque l'un des parents était diabétique. La conclusion de cette étude est que le diabète bénin de l'adulte va devenir manifeste chez les hétérozygotes, du fait d'un gène qui chez les homozygotes aurait déterminé un diabète grave à un âge plus avancé, ou, au contraire, plus tardif.

Quant à la phase prodromique du diabète, étudiée par O.P. ALLEN, pour cet auteur si le facteur familial ne semble pas toujours en cause, par contre on trouve généralement des pertes ou des gains de poids, précédés d'une infection grave, ou d'un état toxique prolongé qui entraîne le déséquilibre métabolique. La toxémie initiale est suivie d'une augmentation pondérale excessive, du fait d'un appétit accru parce que le malade prend à tout moment des aliments pour combattre les symptômes suivants : sensation de faim, faiblesse, nervosité, irritabilité, tremblements, sueurs profuses, nocturnes surtout, agitation nocturne, céphalée matinale avant le petit déjeuner. Ces symptômes évoquent l'hypoglycémie par hyperinsulinisme, et ils peuvent se prolonger pendant des années, jusqu'à ce qu'un nouvel épisode infectieux, ou une période toxique, soient suivis de perte de poids, polyphagie, polydipsie, polyurie.

ALLEN a repris l'observation rétrospective de 252 malades et a retrouvé ce syndrome dans 24 p.cent des cas. Dans un autre groupe de 298 étudié avec plus d'expérience, la proportion du syndrome prémonitoire au diabète s'est élevée à 33,5 p.cent et dans un dernier groupe de 657 diabétiques venant à la Consultation spécialisée, à 76,1 p.cent. Le total de 1207 cas de diabétiques a donc donné une fréquence du syndrome prodromique de 54,77 p.cent. Pour ALLEN le mecanisme est le suivant :

un état de stress ou un état toxique, provoquent une réponse de l'organisme sous la forme d'une hypersécrétion d'insuline d'où hypoglycémie : d'où, encore, épuisement des cellules beta du pancréas. Dans cet état de surmenage, ces cellules sont facilement lésées par un nouvel état toxique, de sorte que l'atteinte cellulaire devient permanente, que la sécrétion d'insuline tombe bien au-dessous de la demande, et que l'organisme perd sa faculté de métaboliser le glucose. La glycémie s'élève, et le diabete sucré apparaît au complet.

- III -

PREDIABETES REVELES PAR LA GROSSESSE

- :-

C'est sans doute l'aspect du problème du prédiabète qui a été connu en premier, et qui donc a suscité les plus nombreux travaux. Mais les points de vue de ces multiples études diffèrent : anomalies de la grossesse, état pathologique de la mère, anomalies de l'enfant, ces trois questions ont souvent - et curieusement - été étudiées séparément, alors qu'en réalité elles ne font vraiment qu'un.

Nous consulterons différents travaux consacrés aux grossesses prédiabétiques, en les rangeant assez arbitrairement par ordre chronologique. Mais les observations d'il y a une huitaine d'années ne sont pas vérifiées par les fines épreuves fonctionnelles que nous connaissons actuellement, et c'est sur la morbidité et la mortalité foetales que l'on s'est surtout basé ; le diabète maternel se révélant ultérieurement c'est surtout par une enquête retrospective, avec ce qu'elle peut avoir d'incomplet, que les renseignements ont été obtenus.

Au contraire, dans les observations récentes, des épreuves dont nous verrons plus loin la technique ont permis de deceler des anomalies du métabolisme glucidique chez des femmes

enceintes par ailleurs entièrement normales, et qui ne devaient même pas nécessairement extérioriser ultérieurement un diabète sucré. Les anomalies gestationnelles et foetales observées sont alors nettement en rapport avec l'état prédiabétique - et non pas avec un diabète connu, comme c'est sans doute le cas pour un grand nombre des observations anciennes.

C1. LAPLANCHE dans sa thèse basée sur les observations recueillies à la Consultation de diabétologie du service de Monsieur le Professeur MOREAU, arrive aux conclusions suivantes :

- avant l'ère de l'insulinothérapie, la grossesse était exceptionnelle chez les diabétiques ; la mortalité foetale globale a été chez les femmes diabétiques de 25-30 p.cent au lieu de 3-4 p.cent chez les non-diabétiques. La mortalité foetale est également importante chez les femmes prédiabétiques, en particulier au cours des cinq années qui précèdent l'apparition du diabète. On constate chez la mère diabétique une anormale fréquence d'obésité , et il y a nette tendance à la macrosomie foetale, retrouvée dans 20 p.cent des enfants de prédiabétiques. La recherche d'un état maternel prédiabétique en cas de macrosomie foetale fait trouver une courbe d'hyperglycémie provoquée de type franchement diabétique dans plus de 30 p.cent des cas (ce travail date de 1954). Mais si les épreuves nous semblent dépassées, par contre le chapitre consacré par LAPLANCHE au dépistage et à la prophylaxie des états prédiabétiques à l'occasion d'une grossesse est d'absolue actualité. L'exploration du métabolisme glucidique s'impose pour lui dans les circonstances suivantes :

morts foetales non expliquées,
macrosomie foetale,
obésité gestationnelle.

En 1954 également, J.P. WEOMM et Mlle MAZOUÉ, à l'occasion de deux observations personnelles, insistent sur la fréquence des poids de naissance élevés chez les enfants nés de mères prédiabétiques : dans ce gigantisme foetal, les auteurs font intervenir les différentes hormones hypophysaires. P. GUINET et L. PAUFIQUE, en 1957, ont mis en évidence des signes oculaires à la phase du prédiabète ; hémorragies rétino-vitréennes, et même cataractes, alors que le trouble du métabolisme glucidique ne s'exprime encore que par les anomalies de réponses aux épreuves d'hyperglycémie provoquée. La cataracte dite endocrinienne, qui frappe les sujets jeunes aux courbes glycémiques perturbées, appartient donc aussi selon les auteurs, aux manifestations cliniques mais atypiques du prédiabète. Chez la femme enceinte, la constatation de telles manifestations ophtalmologiques commande l'exploration du métabolisme hydrocarboné.

J. HOET part du fait que dans la grossesse, les troubles du métabolisme glucidique sont importants, ce qui a une action diabétogène par suite de l'augmentation des sécrétions hypophysaires (STH et ACTH), thyroïdiennes et corticosurrénales. D'où une demande accrue d'insuline. Si celle-ci n'est pas satisfaite, l'hyperglycémie et la glycosurie apparaissent, avec souffrance placentaire et foetale. Cliniquement, l'observation a montré que la femme dont la courbe d'hyperglycémie est élevée est glycosurique pendant ses grossesses, et peut devenir diabétique si les gestations sont répétées. Cette malade donnera

alors naissance à des enfants gros, au facies rouge, mais aussi à des anormaux à foie et coeur énormes, avec un pancréas aux îlots de Langerhans macroscopiquement visibles. Il ne faut donc pas négliger, poursuit HOET, les hyperglycémies et les glycosuries même minimales de la femme enceinte, même non antérieurement diabétique.

Poursuivant alors son enquête à partir des enfants malformés, HOET constate que 30 p.cent des malformations cardiaques congénitales se voient chez les enfants ayant une mère ou une grand'mère diabétique. Dans la descendance de 500 mères non diabétiques mais hyperglycémiques en cours de gestation, on retrouve selon l'auteur belge plus de 50 p.cent de malformations fœtales, de fausses couches, de mort-nés.

Dans la statistique de THOENES et LENZ (1959) sur 334 grossesses chez des femmes prédiabétiques on relève 18,3 p.cent d'avortements, 0,3 p.cent d'interruptions de grossesse, 1,2 p.cent de mort-nés et 2,7 p.cent de mortalité post-natale ; dans l'ensemble la mortalité est de 22,5 p.cent contre 16,4 p.cent chez des femmes à glycémie normale. La macrosomie fœtale est ici retrouvée dans un cas sur 2 ou 3. Pour ces auteurs, plus la femme s'éloigne du début des manifestations diabétiques, plus elle a des chances de mettre au monde un enfant normal : ainsi le prédiabète serait plus nuisible que le diabète réalisé - peut-être simplement parce que reconnu et traité, le diabète authentique comporte une glycémie moins instable et nocive.

Dans son étude sur le risque diabétique, publié en 1962, R. DEUIL envisage, lui aussi, la

grossesse pathologique comme facteur de révélation du risque diabétique, et cela parfois longtemps avant la réalisation du diabète vrai. La mortalité foetale globale des grossesses prédiabétiques est estimée par lui le double ou le triple des grossesses non diabétiques. Mais cet auteur inverse les conclusions de THOENES et LENZ puisque selon lui au contraire, plus on avance vers le moment du diabète réalisé, plus le risque foetal augmente. Trente ans avant l'apparition du diabète, les accidents gestationnels ont une fréquence de 14 p.cent, et de 55 p.cent dans les cinq années qui la précèdent ; 23 p.cent des enfants nés en période prédiabétique pèsent plus de 4 kilos ; et 5 p.cent pèsent plus de 5 kilos. On peut affirmer qu'une femme qui accouche d'un enfant de 6 kg ou davantage extériorisera un diabète si elle vit encore 25 ans. Ce risque passe à 63 p.cent pour un poids de naissance de 5,800 kg et à 17 p.cent pour un poids de naissance de 4,500 kg.

Quant aux accidents pris dans leur ensemble : avortements précoces, hydramnios, malformations congénitales, en particulier cardiaques, ils peuvent précéder de très loin l'apparition des réponses anormales aux épreuves fonctionnelles, même celle si sensible, nous le verrons, de CONN : glucose sous cortisone. Mais les tests ne sont pas tout, et même normaux, ils ne feront pas exclure la notion de prédiabète, de risque diabétique, si par ailleurs la clinique, les antécédents héréditaires, apportent des éléments positifs.

Nous avons dit à plusieurs reprises que parmi les malformations néonatales en cas de pré-

diabète maternel, il fallait retenir les cardiopathies congénitales. Etudiant les enfants nés avec une telle malformation, HOET trouve dans 20 à 25 p.cent des cas un prédiabète maternel. On conçoit toute l'importance de ces faits s'ils se confirment par une enquête sur une grande échelle, car bon nombre de malformations cardiaques pourraient être évitées par le traitement de la mère prédiabétique, au cours de sa grossesse.

DIETEL enfin, essayant de préciser le syndrome prédiabétique pendant la gestation, convient que les données sont surtout cliniques, tirées des antécédents familiaux, et obstétricaux, des malades. Car il est rare, dit-il, que des modifications de la glycémie, ou qu'une glycosurie, viennent confirmer ces faits. Cependant le danger des états prédiabétiques reste grand, du fait des fréquentes complications de l'accouchement et d'une mortalité périnatale élevée. Utilisant les récentes épreuves fonctionnelles, DIETEL ne les considère pas comme suffisamment sûres pour permettre un diagnostic différentiel entre sujets sains et sujets prédiabétiques. "Le diagnostic des syndromes prédiabétiques reste à l'heure actuelle, la plupart du temps, un diagnostic de présomption"...

.. IV -

PREDIABETES DEPISTES PAR LES
EPREUVES FONCTIONNELLES

-:-

DIETEL, nous venons de le voir, se montre donc très peu optimiste sur la valeur des épreuves fonctionnelles susceptibles d'objectiver un trouble du métabolisme glucidique latent par ailleurs, sur le plan clinique et aussi sur le plan biologique statique. Voyons si ce pessimisme est vraiment justifié.

Classiquement, et jusqu'à ces dernières années, la recherche d'un diabète se faisait par un dosage du sucre dans les urines. Mais cette glycosurie peut manquer et même manque habituellement dans les états prédiabétiques, car si elle est présente, c'est le plus souvent en présence d'autres signes cliniques; ou alors, il s'agit de glycosurie gravidique par exemple, qui ne signifie pas non plus la menace diabétique, mais bien un comportement particulier du filtre rénal.

C'est pourquoi la recherche de la glycosurie a été ces dernières années modifiée par des techniques plus sensibles, capables de déceler des quantités jusque là indosables de glucose urinaire. C'est en particulier la méthode de glucose oxydase qui a permis par des tests enzymatiques de déceler des taux glycosuriques infimes, de l'ordre de 0,01 à 0,1 p.cent.

De plus, la méthode est assez simple et rapide pour permettre des dosages en série dans le dépistage systématique du diabète dans des collectivités. C'est donc à la fois un moyen de mieux étudier le prédiabète infraclinique, et la première étape de la prophylaxie du diabète sucré.

Les enzymes utilisées sont des flavoprotéines qui catalysent l'oxydation aérobie du glucose en le transformant en acide gluconique avec production de peroxyde d'hydrogène. La présence de glucose dans l'urine est décelée par une modification de coloration du papier traité par le réactif. Les résultats sont négatifs en présence de lactose, fructose, xylose, mannitol, acide acétylsalicylique, amphétamine, barbituriques, sulfamides, dérivés quaternaires de l'ammoniaque, l'hexyl-résorcinol, etc... Il s'agit donc d'une épreuve à la fois sensible et spécifique, et supérieure à celle du sulfate de soude. CHERTACK et SHERRICK, qui l'ont appliquée dans les premiers chez 742 sujets aux fins de dépistage du diabète sucré, l'ont trouvée positive dans 30 cas, dont 11 sujets diabétiques ; on peut admettre que chez les 19 autres, la notion de prédiabète a pu être envisagée.

J.R. LEONARDS a utilisé deux préparations commerciales pour le dosage du glucose urinaire par les tests enzymatiques et sur 4.020 épreuves, avec 931 réponses négatives, 532 concentrations de 0,1 p.cent, 1034 réponses avec 0,25 p.cent, 1124 réponses avec 0,5 p.cent et 399 réponses avec 2 p.cent ou davantage. FOX a appliqué sur de vastes collectivités cette méthode de recherche de la glycosurie avec d'excellents résultats, recoupsés d'ailleurs ensuite par les réponses de l'épreu-

ve d'hyperglycémie provoquée.

CHERTACK a comparé la technique du test enzymatique avec celle de la réduction du sulfate de soude, pour rechercher les glycosuries chez la femme enceinte : c'était là une heureuse application des nouvelles méthodes, au dépistage systématique des états prédiabétiques.

o°o

Mais même en présence d'une recherche glycosurique négative avec les techniques de dosage perfectionnées, c'est l'épreuve fonctionnelle de la tolérance au glucose, de la glycémie provoquée, qui reflètera surtout les premières anomalies métaboliques annonciatrices, souvent à grande distance du diabète futur : autrement dit, qui révélera l'état de prédiabète.

Le test de tolérance au glucose est une épreuve classique, qui s'est modernisée avec l'adjonction de corticoïdes qui la sensibilise. L'épreuve classique de l'hyperglycémie provoquée se fait chez le sujet à jeûn depuis au moins treize heures, et sous un régime depuis trois jours d'équilibre calorique comprenant 250 à 300 grammes de glucose par 24 heures. Deux techniques sont possibles, utilisant l'une la voie buccale, l'autre, à préférer, la voie veineuse.

Malheureusement en France on n'a pas encore imposé de méthode normalisée unique. Cependant l'épreuve de l'hyperglycémie reste irremplaçable, c'est une épreuve fondamentale, de valeur constante, et qui se complètera utilement de l'étude de la glycosurie frac-

tionnée, en la prolongeant suffisamment longtemps pour que puisse être décelée une hypoglycémie tardive.

Dans l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie buccale, on procède comme suit :

on fait un premier prélèvement de sang afin de déterminer la glycémie de base ;

puis on fait ingérer au malade une quantité de glucose calculée d'après 45 grammes par mètre carré de surface corporelle, ce qui correspond à environ 65-85 grammes pour un adulte normal ;

puis on effectue d'autres prélèvements à la 30e, la 60e, la 90e et la 120e minutes ; les deux premiers prélèvements sont suivis de l'ingestion de 100 grammes d'eau. Dans les conditions normales, la flèche hyperglycémique n'atteindra pas 0,60 g dans la première heure ; elle aura disparu en une moyenne de 90 minutes. La glycémie reste inférieure à 1,60 g au cours de la première heure, et à 1,10 g au cours de la seconde heure ; de plus, le glucose ne passe pas dans les urines.

Dans le prédiabète I de DOUSSET, diabète potentiel, sans aucun symptôme, mais que des notions d'hérédité peuvent faire suspecter, les tests de tolérance au glucose sont normaux. Dans le prédiabète II, ou diabète latent, avec manifestations cliniques suggérant plus que n'affirmant le diabète, la flèche hyperglycémique dépasse généralement 0,80 g et la glycémie se situe entre 1,60 g et 2 grammes.

Mais puisqu'il s'agit de dépister des trou-

bles encore très discrets, inapparents même, une technique sensibilisée était souhaitable, et on l'a d'abord réalisée en pratiquant l'épreuve de glycémie provoquée en administrant le glucose par voie veineuse : c'est en plus la méthode de choix parce qu'elle supprime les interventions gastro-intestinales ou hépatiques qui n'auraient pas manqué de modifier l'absorption et l'élimination du glucose pris par voie buccale.

On injecte la dose de 15 grammes de glucose par mètre carré de surface corporelle, soit 20 à 30 grammes de glucose, ou 30 à 45 cm³ de la solution à 66 p.cent.

On prélève du sang capillaire ou veineux avant l'injection, puis toutes les dix, quinze minutes pendant l'heure qui la suit. En cas de prélèvement veineux, on placera un petit trocart à demeure dans la veine, afin d'éviter la répétition des ponctions. La glycémie revient à sa valeur normale initiale en 40 à 70 minutes. Un temps supérieur à 90 minutes indique un diabète vrai. Entre 70 et 90 minutes, on doit soupçonner un prédiabète au stade II. En clinique, le temps de retour au taux initial est le moyen le plus pratique d'interpréter les résultats de l'épreuve, mais on peut également étudier l'angle de pente du tracé, encore que l'intérêt soit ici plus théorique que pratique.

Une amélioration a été apportée au test de tolérance au glucose par CONN et FAJANS, qui opèrent sous cortisone, ou sous un de ses dérivés, hydrocortisone, prednisone, prednisolone. Lorsque le test classique au glucose est normal, on peut lui faire révéler une déficience métabolique en déséquilibrant

les facteurs hormonaux de la régulation glycémique par l'administration de glycocorticoïdes, acétate de cortisone surtout. On fait deux tests de tolérance à un jour d'intervalle, le second étant précédé par l'administration du glycocorticoïde.

Le test de J. CONN , glucose-cortisone, a recours à l'administration par voie buccale :

le malade ingère le glucose à la dose de 1,75 g par kg de poids du corps ;

puis, 8 heures et demie et deux heures avant le second test, on administre 50 mg d'acétate de cortisone, dose élevée à 62,50 mg si le poids du malade est supérieur à 72 kg. Dans les conditions normales, la courbe glycémique sans cortisone est inférieure à 1,60 g dans la première heure, à 1,10 g dans la deuxième heure ; après cortisone, la glycémie est inférieure à 1,60 g dans la première heure, à 1,40 g à la seconde heure. Les prédiabétiques au stade I répondent par des chiffres supérieurs. On peut également, dans cette épreuve, calculer la dose de glucose et celle de la cortisone en tenant compte de la surface du corps.

La sensibilité de l'épreuve de tolérance au glucose sous cortisone est supérieure à celle de l'hyperglycémie provoquée classique ; chez des sujets dont l'hyperglycémie est normale, mais dont des antécédents familiaux de diabète font penser au prédiabète, le test de Conn donnera une réponse anormale dans 25 p.cent des cas. Chez les obèses dont le test au glucose est redevenu normal en même temps que le poids, l'épreuve glucose-cortisone est pathologique dans 86 p.cent des

cas. Aux âges moyens, on ne trouve pas de modifications de la réponse du test de Conn; par contre, aux âges extrêmes il faut s'attendre à des différences de sensibilité. Car chez l'enfant de moins de 15 ans, la tolérance au glucose-cortisone est plus élevée que chez l'adulte ; chez le vieillard de plus de 70 ans, la tolérance peut être diminuée mais pour des facteurs physiologiques, et non pathologiques. On sera donc prudent dans l'interprétation des résultats à ces âges extrêmes de la vie.

R. DEUIL a vérifié, par l'évolution ultérieure des troubles du métabolisme glucidique, la valeur des réponses obtenues avec le test glucose-cortisone :

sur les sujets ayant une réponse positive, c'est-à-dire en faveur d'un prédiabète actuel, 35 p.cent sont devenus diabétiques dans les dix années qui ont suivi ;

cette proportion de futurs diabétiques, donc de prédiabète , a été ramenée à 2 p.cent pour les sujets chez lesquels le test de Conn a donné des réponses négatives.

Certes, cette épreuve laisse de côté un facteur important dans la transformation du prédiabète en diabète vrai, dont dans le pronostic du prédiabète, et aussi dans son dépistage. Nous voulons parler de la sensibilité génétique du sujet à la maladie diabétique : mais ce test a pour avantage de déceler, et cela plusieurs années à l'avance, le trouble métabolique qu'aucune autre méthode n'est capable d'objectiver. Pourtant il faut savoir utiliser les éléments cliniques : par

exemple, une macrosomie foetale en présence d'un test de Conn négatif ne doit pas faire écarter la possibilité d'un prédiabète.

D'autres tests ont été proposés, utilisant d'autres corticoïdes, d'autres posologies du glucose, d'autres schémas de dosage de la glycémie, sans que leurs valeurs respectives en soient sensiblement modifiées.

UNGER et MADISON ont préconisé un test de tolérance au tolbutamide administré par voie intra-veineuse : méthode intéressante pour détecter un diabète inapparent, mais qui connaît des limites, et dont la fidélité est inférieure à celle du test glucose-cortisone. CONN a comparé chez 49 malades les réponses respectives des deux épreuves, et se prononce en faveur de son test.

Le principe repose sur l'hypothèse physiopathologique selon laquelle le tolbutamide exerce une stimulation des cellules beta du pancréas ; ainsi, on pourra estimer directement le potentiel de sécrétion insulinienn restant de la glande. La méthode sera alors indiquée chaque fois que la tolérance au glucose risque d'être faussée par l'âge du malade (plus de 70 ans), son obésité, les cas de troubles de l'absorption intestinale du glucose. Cette technique s'adjoindra utilement aux réponses de l'hyperglycémie provoquée et du test de Conn.

La technique du test de tolérance au tolbutamide intra-veineux est la suivante :

on injecte lentement dans la veine un gramme de tolbutamide en solution à 10 p.cent ; dans

les conditions normales, la glycémie étant déterminée à intervalles réguliers, connaît une chute de 50 p.cent en moyenne vers la trentième minute et retour au taux initial vers la 90e minute.

En cas de réponse de type diabétique, que le diabète soit avéré ou latent, prédiabète ou diabète vrai, la flèche d'hypoglycémie est à la trentième minute inférieure ou égale à 20 p.cent, mais à la 90e minute, elle est encore manifeste, et souvent même plus grande encore. Ce test est donc parfait pour le dépistage du prédiabète au stade II, mais une allergie aux sulfamides en ecarte un certain nombre de sujets.

Une variante de l'épreuve au tolbutamide intra-veineux de UNGER et MADISON sensibilise cette méthode : c'est le test au tolbutamide-decadron de BARROS, BARRETO et RECAN: 8 heures et demie et deux heures avant l'injection intra-veineuse du gramme de tolbutamide, le sujet prend trois milligrammes de decadron. Dans les conditions normales, on obtient une courbe en forme de cuvette, avec une flèche d'hypoglycémie de 50 p.cent en moyenne vers la 30e minute, flèche qui s'atténue à la 60e minute et disparaît à la 90e minute. Dans le prédiabète I, on note une chute glycémique inférieure à 23 p.cent à la 30e minute, chute qui s'accentue à la 60e minute et parfois même à la 90e minute. Le prédiabète est caractérisé par un retard dans l'apparition de l'hypoglycémie provoquée.

Nous citerons encore le test de Kelly et West qui utilisent le médrol et le glucose, et surtout le test de Joplin, attrayant par

sa simplicité ; il a pour but de faire apparaître une glycosurie après un repas normal. La technique est la suivante :

- on administre 20 milligrammes de prednisone à 12 heures, à 16 heures et à 20 heures ; on recueille les urines de 12 à 20 heures, et de 20 heures au lendemain 8 heures.

S'il existe une glycosurie, on peut conclure à la positivité du test, et à l'existence du prédiabète.

Cependant l'épreuve mérite des critiques : elle n'assure qu'un dépistage assez grossier, car elle n'apprécie les variations glycémiques qu'à travers l'excrétion urinaire du glucose. Par conséquent, il n'y a pas de possibilités de diagnostic différentiel entre prédiabète et glycosurie rénale. En particulier, avec un seuil rénal anormalement bas, on aura un test faussement positif. Et avec un seuil rénal anormalement élevé, on aura un test faussement négatif.

On peut dire qu'actuellement, l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée par le test au glucose, en particulier par voie veineuse, et mieux encore, associé à la cortisone, apporte des éléments positifs en faveur du diagnostic de prédiabète, déjà suspecté par des notions d'hérédité et d'obstétrique.

Mais il ne suffit pas de dépister le prédiabète, il faut dans la mesure du possible en atténuer, voire en supprimer les conséquences. La recherche systématique du prédiabète ferait grandement avancer la prophylaxie du diabète.

- V -

DEDUCTIONS PRATIQUES. PROPHYLAXIE.

-:-

Prophylaxie du diabète : c'est un programme à l'ordre du jour, qui a reçu un commencement d'exécution par le dépistage en série, dans des collectivités de jeunes surtout, des anomalies du métabolisme glucidique. Certes, on n'en est pas encore arrivé à pratiquer les tests sensibilisés que nous venons de décrire et qui permettent de déceler le prédiabète. Mais le dosage de la glycosurie, les épreuves d'hyperglycémie, pratiqués systématiquement, font apparaître avec une fréquence surprenante, des diabètes authentiques et jusque là méconnus, parce que sans traduction clinique nette.

Dans l'application pratique des notions que nous venons d'étudier, il faut distinguer entre prophylaxie des états prédiabétiques, ce qui représente la conclusion logique de notre exposé, mais aussi prophylaxie des états diabétiques réalisés, ce qui a une portée pratique, médicosociale, qu'il n'est pas utile de souligner : elle est évidente. Mais par ailleurs les deux ordres de prophylaxie sont indissolublement liés entre eux, car en intervenant au stade du prédiabète ou même avant lui, on pésera sur le pronostic, la fréquence du diabète réalisé.

Nous avons vu que le prédiabète devait être

soupçonné en présence d'antécédents familiaux, d'anomalies gestationnelles et fœtales. Chez de tels sujets, ce ne fut longtemps qu'une enquête rétrospective, une fois le diabète déclaré, qui permettait de parler de prédiabète. Mais avec les épreuves sensibles décelant des troubles métaboliques à leur phase toute initiale, on doit pouvoir de plus en plus souvent saisir le prédiabète et agir en conséquence, préventivement.

I. PAVEL envisage comme suit la prophylaxie des états prédiabétiques, ou, mieux dit, la prophylaxie des conséquences du prédiabète, puisque celui-ci existe déjà. On ne voit pas bien en effet comment prévenir un état lui-même précurseur, et conditionné, nous l'avons dit, par des facteurs génétiques, donc impossibles à supprimer ou même à influencer.

Tout prédiabétique, par contre, doit être soumis à une surveillance périodique, avec contrôle biologique. PAVEL propose une éducation sanitaire, visant à diminuer quantitativement les aliments chez les obèses, en freinant la tendance à l'alimentation sucrée ou hypersucrée vers laquelle ces malades sont malheureusement souvent attirés. On saura conseiller un changement du genre de vie, une occupation physique ou partiellement physique, au grand air, sans grosses responsabilités. On saura aussi prévenir les infections pancréatropes, et, si elles surviennent néanmoins, on les surveillera. Chez la femme on saura traiter et équilibrer les perturbations hormonales de la ménopause. On évitera les chocs psychiques ; toutes ces mesures sont sans doute susceptibles d'empêcher l'apparition, précoce ou tardive, du diabète vrai. De plus chez les femmes enceintes, la découverte d'un état prédiabétique entraîne des

sanctions thérapeutiques, et l'obstétricien, le gynécologue, devront adresser ces malades au diabétologue, et non pas considérer les minimales perturbations du métabolisme glucidique comme bénignes et inhérentes à l'état gravidique. PAVEL admet à l'origine du diabète rénal, parfois découvert dans une famille de diabétique, une origine hypophysaire ; ce qui doit être pris en considération dans la prophylaxie susceptible d'éviter l'évolution vers le diabète sucré. Les mesures seront donc hygiéno-diététiques, allant parfois jusqu'à la reorientation professionnelle, afin de diminuer l'hyperactivité corticale et ante-hypophysaire. L'alimentation saura épargner le pancréas endocrine, afin d'en éviter le surmenage et donc le déficit fonctionnel aboutissant au diabète.

R. DEUIL et ses collaborateurs conçoivent comme suit la prophylaxie à exercer en cas de découverte d'un état prédiabétique :

l'idéal serait évidemment le dépistage systématique du moindre "risque diabétique"; chez tous les sujets sans discernement on voudrait pouvoir pratiquer les épreuves fonctionnelles en série, systématiquement, comme on fait une cutiréaction systématique dans le dépistage de la tuberculose. Malheureusement les épreuves dont nous disposons actuellement sont trop minutieuses et longues pour pouvoir être appliquées à tous ; elles sont donc, actuellement, à réserver aux sujets que l'on considère comme menacés, c'est-à-dire :

tous les enfants de diabétiques ; on devrait avant l'âge de 15 ans les soumettre à deux épreuves d'hyperglycémie provoquée au moins,

ou au test de Conn; puis on devrait les suivre régulièrement, tous les cinq ans par exemple ;

les mères de gros enfants à la naissance, et ces gros enfants eux-mêmes ; foetopathies ; les sujets présentant des hypoglycémies spontanées fonctionnelles, qui ne sont souvent qu'une manifestation de prédiabète, en attendant le vrai ;

les sujets présentant des glycosuries soit passagères, soit permanentes, du moment qu'elles sont isolées : diabète rénal, ou prédiabète, nous l'avons vu, en particulier révélé au cours de la gestation ; tous les obèses enfin.

Mais si l'on connaît de mieux en mieux les sujets exposés au risque diabétique, ceux qui ont atteint le stade du prédiabète, quels moyens leur proposera-t-on pour que leur risque ne se transforme pas en réalité ? DEUIL pense qu'en premier lieu, on limitera le risque héréditaire en limitant la propagation du gène, donc en déconseillant les unions des sujets présumés tarés : cela au cours de l'examen prénuptial. Mais une telle mesure est difficile à appliquer, et elle serait prise trop tardivement pour avoir quelque chance de modifier la décision des intéressés.

Chez les sujets prédisposés au risque diabétogène, on évitera plus particulièrement le surmenage pancréatique, en évitant le surmenage alimentaire qui risque d'épuiser les capacités fonctionnelles de la glande. DEUIL pense enfin qu'il n'est pas impossible d'améliorer la tolérance au glucose chez les sujets en apparence normaux, et dont le seul aspect pathologique est la réponse anormale aux épreuves d'hyperglycémie provoquée. En

somme, l'idéal serait de pouvoir traiter dès leur naissance ou en tous cas dès l'apparition de la moindre diminution de l'activité insulinienne décelable, avant que ne soit atteinte la phase d'insulinodépendance, irréversible. C'est ce que semble avoir obtenu CONN qui rapporte l'observation de 14 sujets non obèses, entre 11 et 35 ans, ne présentant pour toute anomalie qu'une réponse de type prédiabétique lors des épreuves fonctionnelles. Il leur a administré du tolbutamide pendant 27 mois, avec, au bout de cette période, le retour à la normale des réponses des tests. Ce serait là l'unique indication des sulfamides hypoglycémiants dans le diabète des sujets jeunes.

Quant à la prophylaxie du diabète par la découverte des formes frustes, à l'aide des épreuves d'hyperglycémie provoquée et sensibilisées par les récents procédés, elle est admise de tous, et utilisée de plus en plus (BOULIN, JOSLIN, RAMBERT). Le traitement précoce peut faire régresser durablement l'affection, avec limitation des troubles du métabolisme glucidique, se rapprochant de la guérison. Mais en réalité, en l'état actuel de nos connaissances et de nos possibilités, il faut convenir que la prophylaxie du diabète n'est en réalité que la prophylaxie des conséquences du diabète, une limitation des complications, le diabète ayant été saisi à l'état fruste, mais cependant déjà réalisé. De plus, en n'utilisant que les réponses parfois rassurantes, négatives, des épreuves d'hyperglycémie provoquée, par exemple chez un obèse, on risque d'obtenir une fausse sécurité à l'abri de laquelle le diabète va se développer.

C'est pourquoi, malgré tout l'intérêt d'épreuves chaque jour plus fines et fidèles, il ne saurait être question d'abandonner les renseignements fournis par la clinique et par l'étude de l'hérédité. PAVEL va même jusqu'à parler de la prophylaxie du diabète héréditaire, ou plus exactement de ses conséquences. Mais avant que ne se réalise le diabète chez un individu menacé de gros risques diabétogènes, il est bien évident que des influences exogènes pourront être supprimées. Et nous revenons alors aux mesures d'hygiène et de diététique vues plus haut pour éviter de faire passer l'état prédiabétique à l'état diabétique avéré. PATEL propose d'identifier les "foyers diabétogènes", de les assainir en cas d'obésité, de les empêcher de devenir nocifs en cas d'infection pancréatope, d'alimentation défectueuse, hypersucriée : en somme, d'arrêter le processus diabétogène ébauché dans le prédiabète. La notion de diabète, maladie héréditaire, ne saurait paralyser les efforts, puisqu'on pourra encore agir par le régime, l'insuline, la chimiothérapie, et les évolutions fatales d'autrefois ayant disparu grâce à ces mesures, il est de plus en plus possible d'éviter les complications vasculaires, oculaires ; sans doute pourra-t-on par des moyens analogues enrayer le nombre toujours croissant des cas de diabète vrai, en les saisissant avant leur réalisation, c'est-à-dire au stade prédiabétique, que les signes cliniques et génétiques, et surtout les examens et épreuves biologiques, permettent de mieux en mieux d'identifier.

- VI -

CONCLUSIONS

-:-

I - On savait depuis longtemps déjà qu'avant que ne se réalise un diabète sucré, il devait exister une phase prodromique infra-clinique, sur laquelle on n'était guère renseigné que rétrospectivement. Ce n'est que depuis que l'on dispose de techniques, d'examen biologiques et d'épreuves fonctionnelles que la réalité et la fréquence de ce "prédiabète" ont pu être affirmées.

II - Le dosage de la glycosurie est loin de donner des indications utilisables ; en effet, dans ce prédiabète, le sucre dans les urines est absent, ou présent dans des proportions infimes. C'est pourquoi aux méthodes classiques on substitue de plus en plus des tests enzymatiques oxydase-glucose. Mais une glycosurie peut, lorsqu'elle est isolée, signifier toute autre chose qu'un état prédiabétique.

III - L'étude de la courbe hyperglycémique provoquée par l'ingestion de glucose est déjà plus intéressante ; on l'a rendue plus sensible ces derniers temps en utilisant également comme sensibilisant, la cortisone ou l'un de ses dérivés, un sulfamide,

le tolbutamide. On peut ainsi saisir des anomalies très précoces du métabolisme glucidique et établir l'existence d'un état prédiabétique. Ces recherches sont indiquées chez les enfants de parents diabétiques, chez les femmes ayant mis au monde de gros enfants, ou ayant présente des accidents obstétricaux répétés, dans certains cas aussi d'hypoglycémie spontanée.

IV - La découverte du prédiabète n'aurait guère qu'un intérêt théorique si elle n'était suivie de mesures de prophylaxie : prévention des conséquences de cet état, prévention aussi d'une évolution vers le diabète vrai. Celui-ci étant actuellement considéré comme relevant d'une part d'un facteur héréditaire sur lequel on ne peut agir, d'autre part d'influences exogènes et endogènes diabétogènes, il doit être possible, par une surveillance renouvelée, par des mesures hygiéno-diététiques, par une thérapeutique protectrice de la fonction endocrinienne du pancréas, de retarder ou d'éviter le glissement vers le stade irréversible de la maladie diabétique. Appliquées sur une grande échelle, ces mesures serviraient utilement la prophylaxie du diabète, question très à l'ordre du jour étant donné la multiplication des cas de diabète et les lourdes charges individuelles, familiales et sociales que cette multiplication entraîne actuellement.

-:-

Vu :	Vu :
Le Président :	Le Doyen :
Signé : GILBERT-DREYFUS	Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

G. ALBEAUX-FERNET

Dépistage du diabète.

Ann. Endocrinol. XIII, page 147, 1961.

O.P. ALLEN

Symptoms suggesting prodromal stage
of diabetes mellitus.

Ohio State Med. J. XLIX pages 213-215
mars 1953.

R. BAQUET

Des états frontières du diabète.

Maroc Méd. déc. 1961.

R. BOULIN

Considérations sur l'étiologie du
diabète sucré.

Presse Méd. LXV page 1627, 12 oct. 1957.

E.R. CARRINGTON, C.R. SHUMAN, H.S. READON

Evaluation of the prediabetic state
during pregnancy.

Obst. Gyn. IX pages 664-669 juin 1957.

E.R. CARRINGTON, H.S. READON, Ch.R. SHUMAN

Recognition and management of problems
associated with prediabetes during
pregnancy.

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXVI pages 245-
249, 18 janv. 1958.

M.M. CHERTACK

Detection of glycosuria in pregnancy.
Comparative study of glucose reduction
techniques.

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXVI
pages 48-49, 4 janv. 1958.

M.M. CHERTACK, J.C. SHERRICK

Screening for diabetes by glucose
oxidase method.

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXIX
pages 1059-1061, 7 mars 1959.

J. CONN

The prediabetic state. Definition,
interpretation and implication.

Diabetes VII page 347, oct. 1948.

IX page 183, avril 1960

X page 83, fév. 1961.

J. CONN

The prediabetic state. A concept of
dynamic resistance to a genetic dia-
betogenic influence.

Amer. J. Med. XXXI, page 839, déc. 1961.

M. DEROT

Diabète et maladies de la nutrition.
8° Flammarion édit. Paris 1962.

M. DEROT, Z. KALLAL

Classification des états prédiabétiques.

IV° Journ. Diab. Vals-les-Bains,
sept. 1962.

R. DEUIL, C. MUNDLER, LAURENT

Les signes d'alerte des états prédia-
bétiques.

Pr. Therm. Climat. XCVIII page 184,
nov. 1961.

- R. DEUIL, Cl. LAURENT, M. MAGDELAINE
Le risque diabétique. Essai d'évaluation et de terminologie. *Alger*.
Presse Méd. LXX pages 1879-1882
29 sept. 1962.
- H. DIETEL
Prediabetisches Syndrom während Schwangerschaft.
Zbl. Gynäk. LXXXIII pages 773-778
20 mai 1961.
- A. DOUSSET, Z. KALLAL
Le diagnostic biologique du prédiabète.
Le Diabète X pages 237-244 1962.
- R.E. FOX, H.K. ROBERTS, H.E. OPPENHEIMER,
S. GOLDENBERG, P.J. BETTONVILLE; G.A. MAHE
A report on diabetes detection.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXXII
pages 622-625, 10 nov. 1962
- I.F. GITTLEMAN, J.B. PINCUS, E. SCHMERTZLER,
F. ANNECCHIARICO
Diabetes mellitus or the prediabetic state in the mother and the neonate.
Amer. J. Dis. Child. XCVIII pages 342-349, sept. 1959.
- P. GUINET, L. PAUFIQUE
Les hémorragies rétino-vitréennes et la cataracte des états prédiabétiques.
III^e Journ. Diab. Vals-les-Bains,
sept. 1957.
- L. HAGBARD
The prediabetic period and obstetrics.
Acta Obst. Gyn. Scand. XXXVII pages
497-518 1958.

J. HOET

Le prédiabète gravidique et les malformations congénitales.

Journ. Endocrinol. Marseille mai 1958.

J. HOET et collab.

Prédiabète et malformations congénitales du coeur.

Rev. Frse Gyn.Obst. LVII pages 233-247
avr.1962.

W.P.U. JACKSON

Prediabetic syndrome large babies and (pre) diabetic father.

J. Clin. Endocrinol.XIV page 177-183,
fév.1954.

W.P.U. JACKSON

Present status of prediabetes.

Diabetes IX page 373 oct.1960.

The cortisone-glucose tolerance test with special reference to the prediction of diabetes. Diagnostic of prediabetes.

Diabetes X page 33, janv.1961.

JOPLIN

Prednisone-glycosuria test for prediabetes.

Lancet II, page 193 juil.1961.

M. LAMY, J. FREZAL, J. de GROUCHY

Résultats d'une enquête sur l'hérédité du diabète sucré.

Rev. Frse 3 t. Clin.Biol.II pages
907-919 - nov. 1957.

Cl. LAPLANCHE

Grossesse diabétique et prédiabétique.
Traitement hormonal.
Thèse Paris, 1954.

J.R. LEONARDS

Evaluation of enzyme test of urinary
glucose.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXIII
page 260, 26 janv. 1957.

MI. PAVEL

La prophylaxie du diabète.
Presse Méd. LXX pages 759-762 31 mars
1962.

POMERANZE

Subthreshold diabetes.
Ann. Int. Med. LI page 219, août 1959.

P. RAMBERT

Prédiabète et prévention du diabète.
IV° Cong. Intern. Diab. 1961.

T.P. SHARKEY

Diabetes detection drive in Dayton,
Ohio.
Journ. Amer. Med. Assoc. CLXIV, pages
914-919 11 nov. 1950.

F. THOENES, C. LENZ

Diabète sucré et descendance.
Ann. Paed. CXCI pages 65-90 août 1959

L. TRIAVA

Le prédiabète. Considérations alimen-
taires et biochimiques.
IV° Journ. Diab. Vals-les-Bains,
sept. 1962.

J. VAGUE, G. FAVIER

Note sur la prophylaxie du diabète.
III^e Journ. Diab. Vals-les-Bains,
sept. 1957.

J.P. WEILL, F. MAZOUÉ

Gros enfants et prédiabète.
Soc. Méd. Strasbourg, 18 dec. 1954.

WILKERSON

Pregnancy and the prediabetic state.
Ann. New-York Acad. Sc. LXXXII
page 219, sept. 1959.

TABLE DES MATIERES

- :-

	Pages
I - Introduction	21
II - Définition du prédiabète et du risque diabétique	26
III - Prédiabètes révélés par la grossesse	34
IV - Prédiabètes dépistés par les épreuves fonctionnelles	40
V - Dédutions pratiques : prophylaxie	50
VI - Conclusions	56
Bibliographie	58

- :-

